





Packaging unit, especially for a disposable element used to analyze human or animal body fluids, comprises an indicator for indicating improper storage of the analysis element in a primary packaging**Publication number:** DE19831519 (A1)**Publication date:** 2000-01-27**Inventor(s):** BAINCZYK GREGOR [DE]; KOHL JOACHIM [DE]; REISER WOLFGANG [DE]**Applicant(s):** ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]**Classification:****- international:** *B01L11/00; B65D79/02; G01N37/00; B01L11/00; B65D79/00; G01N37/00; (IPC1-7): G01N31/22; B01L9/00; G01N33/48***- European:** B01L11/00; B65D79/02**Application number:** DE19981031519 19980714**Priority number(s):** DE19981031519 19980714**Also published as:** DE19831519 (C2)**Cited documents:** DE19546684 (A1) DE2455422 (A1) CH654109 (A5) US5096813 (A) US4428908 (A)

more >>

Abstract of DE 19831519 (A1)

A packaging unit comprises an indicator element for indicating improper storage of a disposable analysis element (6) stored in a primary packaging (2). An analysis element packaging unit comprises a disposable analysis element (6), with a reagent-containing test region for analytical determination of a constituent of a liquid sample, and a primary packaging (2) for storing the analysis element between production and use. The unit has an indicator element which changes in accordance with the storage conditions in the primary packaging in order to indicate improper storage. Preferred Features: The primary packaging (2) may be a foil package containing an individual analysis element (6) or a resealable container containing several analysis elements (6). The indicator element is (a) a temperature or temperature-time indicator which changes in accordance with the temperature or duration of elevated temperature in the interior (5) of the primary packaging; or (b) a humidity indicator which changes in accordance with the humidity in the interior (5) of the primary packaging. The indicator change may be reversible or irreversible. The primary packaging may contain a desiccant in a compartment separated from the rest of the interior (5) by a water vapor permeable separator (17), in which case the indicator element may be provided on the separator, may comprise the separator or may be provided in the desiccant. Alternatively, the indicator element may be positioned on the analysis element (6).; The indicator element comprises an indicator substance which undergoes a phase or chemical state change and which is impregnated in or coated on a support.

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 Offenlegungsschrift
10 DE 198 31 519 A 1

51 Int. Cl. 7:
G 01 N 31/22
G 01 N 33/48
B 01 L 9/00

21 Aktenzeichen: 198 31 519.8
22 Anmeldetag: 14. 7. 1998
43 Offenlegungstag: 27. 1. 2000

DE 198 31 519 A 1

71 Anmelder:
Roche Diagnostics GmbH, 68305 Mannheim, DE

74 Vertreter:
Patentanwälte Dr. H.-P. Pfeifer & Dr. P. Jany, 76137
Karlsruhe

72 Erfinder:
Bainczyk, Gregor, Dr., 68199 Mannheim, DE; Kohl,
Joachim, Dr., 64646 Heppenheim, DE; Reiser,
Wolfgang, 68159 Mannheim, DE

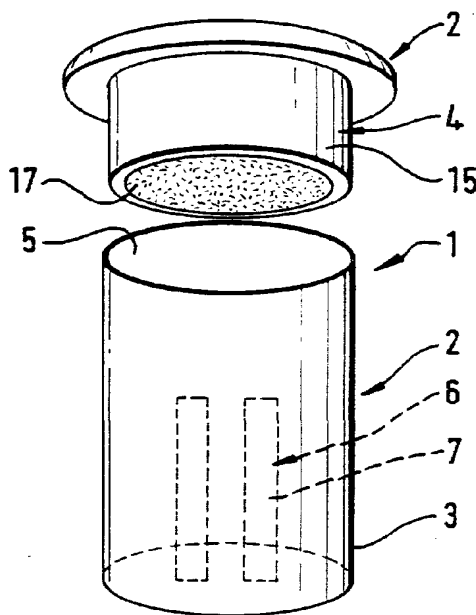
56 Entgegenhaltungen:
DE 195 46 684 A1
DE 24 55 422 A1
CH 6 54 109 A5
US 50 96 813
US 44 28 908
WO 97 27 483 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Analyseelement-Packungseinheit

57 Bei einer Analyseelement-Packungseinheit, die ein disposibles Analyseelement (6) mit einem ein Reagenz enthaltenden Testfeld (9) zur analytischen Bestimmung eines Bestandteiles einer flüssigen Probe und eine Primärverpackung (2) zur Lagerung des Analyseelementes (6) zwischen Herstellung und Verbrauch aufweist, soll die Information über die Brauchbarkeit des Analyseelementes (6) verbessert werden. Dies geschieht erfindungsgemäß dadurch, daß die Packungseinheit (1) ein Indikatorelement (10), dessen Zustand sich in Abhängigkeit von den Lagerungsbedingungen in der Primärverpackung (2) während der Lagerung ändert, aufweist, um eine unsachgemäße Lagerung erkennbar zu machen.



DE 198 31 519 A 1

Die Erfindung betrifft eine Analyseelement-Packungseinheit, die ein disposibles Analyseelement mit einem ein Reagenz enthaltenden Testfeld zur analytischen Bestimmung eines Bestandteils einer flüssigen Probe und eine Primärverpackung zur Lagerung des Analyseelements zwischen Herstellung und Verbrauch mit einem während der Lagerung nach außen abgeschlossenen Innenraum zur Aufnahme des Analyseelements aufweist.

Zur qualitativen und quantitativen Analyse von Bestandteilen einer flüssigen Probe, insbesondere einer Körperflüssigkeit von Menschen oder Tieren, werden zunehmend sogenannte trägergebundene Tests eingesetzt. Dabei werden Analyseelemente verwendet, bei denen mindestens ein Reagenz in einem aus einer oder mehreren Schichten bestehenden Testfeld eingebettet ist, das mit der Probe in Kontakt gebracht wird. Die Reaktion von Probe und Reagenz führt zu einer visuell oder mit Hilfe eines Geräts (meistens reflexionsphotometrisch) auswertbaren Veränderung des Analyseelementes. Nach der Durchführung eines Tests wird das benutzte Analyseelement entsorgt. Die Analyseelemente sind also zum einmaligen Gebrauch bestimmt, weshalb sie auch als disposable Analyseelemente bezeichnet werden.

Es sind zahlreiche unterschiedliche Analyseelement-Typen bekannt, die sich durch das Meßprinzip (z. B. optisch oder elektrochemisch) und die verwendeten Reagenzien sowie durch ihren Aufbau, insbesondere hinsichtlich der Anordnung und Befestigung der Testschichten unterscheiden. Von besonderer praktischer Bedeutung sind streifenförmige Analyseelemente und "Analyseelement mit Rahmen". Ein streifenförmiges Analyseelement (Teststreifen) besteht im wesentlichen aus einer länglichen Tragschicht aus Kunststoffmaterial, auf der ein oder mehrere Testfelder angebracht sind. Bei einem "Analyseelement mit Rahmen" wird ein Testfeld ähnlich wie ein photographisches Diapositiv von einem Rahmen gehalten.

Die Analyseelemente werden in Primärverpackungen verpackt, in deren Innenräumen sie bis zum Verbrauch, d. h. der Entnahme durch den Benutzer und Durchführung eines Tests mit anschließender Entsorgung, lagern. Die Analyseelemente können dabei jeweils einzeln in einer eigenen Primärverpackung verpackt sein. Überwiegend sind Analyseelement-Packungseinheiten gebräuchlich, bei denen sich mehrere disposable Analyseelemente in dem Innenraum einer gemeinsamen Primärverpackung befinden. In der Regel enthalten die Primärverpackungen ein Trockenmittel.

Der Innenraum der Primärverpackung ist üblicherweise weitgehend luftdicht abgeschlossen. Die Lagerungsbedingungen sind somit im wesentlichen durch die Umweltbedingungen in der Primärverpackung während der Lagerung bestimmt.

Viele Analyseelemente enthalten Reagenzien, die infolge bestimmter Lagerungsbedingungen, z. B. Temperatur, Feuchtigkeit, Sauerstoff, Licht etc., Schaden nehmen können, so daß sie für die Durchführung eines zuverlässigen Tests unbrauchbar werden. Zur Vermeidung von Schäden ist es daher erforderlich, die Analyseelement-Packungseinheit unter bestimmten, von dem Hersteller empfohlenen Lagerungsbedingungen sachgemäß zu lagern. Seitens des Herstellers wird die Haltbarkeit des Analyseelements bei sachgemäßer Lagerung für einen bestimmten Zeitraum garantiert.

Die Verwendung eines Analyseelements mit geschädigtem Reagenz kann zu einem falschen Testergebnis führen, woraus unter Umständen eine schwerwiegende Fehleinschätzung beispielsweise des Gesundheitszustandes einer Person resultiert. Daher wurden in der Vergangenheit An-

strengungen unterschiedlicher Art unternommen, um die Gefahr der Verwendung von Analyseelementen mit Lagerungsschäden zu verringern.

Beispielsweise sind Testreagenzien entwickelt worden, die gegenüber äußeren Einflüssen relativ unempfindlich sind. Eine andere Entwicklung geht dahin, aufwendige Primärverpackungen zu verwenden, um die Einwirkungen äußerer Einflüsse auf die Reagenzien der Analyseelemente gering zu halten. Beide Lösungen sind mit wesentlich erhöhten Herstellungskosten verbunden. Aus Sicherheitsgründen wird oft ein relativ kurzer Haltbarkeitszeitraum angegeben. Dies führt dazu, daß Analyseelemente nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums nicht mehr verwendet werden, wobei jedoch nicht nachprüfbar ist, ob tatsächlich Bedingungen geherrscht haben, die eine Schädigung der Reagenzien bewirken könnten.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine verbesserte, kostengünstige Analyseelement-Packungseinheit zur Verfügung zu stellen, bei der es möglich ist, eine Information über den Zustand des Reagenzes des Analyseelements zu erhalten.

Die Aufgabe wird bei einer Analyseelement-Packungseinheit der eingangs bezeichneten Art dadurch gelöst, daß die Packungseinheit ein Indikatorelement, dessen Zustand sich in Abhängigkeit von den Lagerungsbedingungen in der Primärverpackung während der Lagerung ändert, aufweist, um eine unsachgemäße Lagerung erkennbar zu machen.

Eine unsachgemäße Lagerung kann beispielsweise darauf zurückzuführen sein, daß die Primärverpackung unbemerkt beschädigt wurde, einer unzulässig hohen Temperatureinwirkung ausgesetzt oder – im Falle einer Primärverpackung mit mehreren Analyseelementen – zu lange offen war. Bei einer unsachgemäßen Lagerung besteht die Gefahr, daß das Reagenz auf dem Analyseelement geschädigt wird.

Das Indikatorelement ist erfindungsgemäß so beschaffen, daß sich sein Zustand in Abhängigkeit von derjenigen Lagerungsbedingung (oder dem Zusammenspiel verschiedener Lagerungsbedingungen) ändert, auf deren Einwirkung das Reagenz des Analyseelements empfindlich reagiert. Bei sachgemäßer Lagerung der Packungseinheit tritt keine Zustandsänderung auf. Eine Änderung des Zustands des Indikatorelementes zeigt somit an, daß die Packungseinheit unsachgemäß gelagert wird bzw. wurde, d. h. die tatsächlichen Lagerungsbedingungen von den empfohlenen abweichen bzw. abgewichen sind. Die Zustandsänderung des Indikatorelements führt zu einem unmittelbar (visuell) oder mittelbar (mit Hilfe eines Meßgeräts) wahrnehmbaren Signal, das Auskunft über mögliche Lagerungsschäden gibt.

In einer ersten bevorzugten Ausführung der Erfindung ist das Indikatorelement so ausgebildet und angeordnet, daß es für den Benutzer des Analyseelements wahrnehmbar ist. Auf diese Weise kann der Benutzer vor oder bei der Durchführung eines Tests feststellen, ob sich das Reagenz in einem ungeschädigten Zustand befindet oder die Gefahr einer Reagenzschädigung besteht. Auf diese Weise können Fehlindikationen verhindert werden.

In einer anderen bevorzugten Ausführung der Erfindung ist das Indikatorelement derart ausgebildet und angeordnet, daß eine Zustandsänderung für einen Benutzer der Packungseinheit nicht wahrnehmbar ist. Es kann beispielsweise an einer nicht einsehbaren Stelle in der Primärverpackung angeordnet oder derart ausgebildet sein, daß die Sichtbarmachung der Zustandsänderung weiterer Schritte bedarf, die der Benutzer nicht kennt. Ein derartiges Indikatorelement kann also als Kontrollmittel für den Hersteller dienen, um beispielsweise im Fall von Reklamationen die Ursache für eine Fehlindikation des Analyseelements erkennbar zu machen.

Zur Verwendung mit Analyseelementen, die ein vor allem auf Temperaturbelastung empfindlich reagierendes Reagenz enthalten, ist das Indikatorelement vorteilhafterweise als Temperaturindikatorelement ausgebildet, dessen Zustand sich in Abhängigkeit von dem während der Lagerung im Innenraum der Primärverpackung herrschenden Temperaturverlauf ändert. Wenn die Feuchtigkeitsempfindlichkeit des Reagenzes hoch ist, ist das Indikatorelement vorteilhafterweise als Feuchtigkeitsindikatorelement ausgebildet, dessen Zustand sich in Abhängigkeit von dem während der Lagerung im Innenraum der Primärverpackung herrschenden Feuchtigkeitsverlauf ändert.

Das Indikatorelement kann, den Eigenschaften des Reagenzes entsprechend, auch zum Anzeigen anderer Lagerungsbedingungen ausgebildet sein, z. B. als Sauerstoff-, Lichtindikatorelement etc. Wenn das Reagenz auf mehrere unterschiedliche Lagerungsbedingungen empfindlich reagiert, können in der Packungseinheit entsprechend mehrere geeignete Indikatorelemente vorgesehen sein.

Es können verschiedene Indikatorelement-Typen zum Erkennbarmachen einer unsachgemäßen Lagerung zum Einsatz kommen.

In einer ersten bevorzugten Ausführung ist das Indikatorelement derart ausgewählt, daß sich sein Zustand in Abhängigkeit von den Lagerungsbedingungen irreversibel ändert. Bei einem solchen irreversiblen Indikatorelement erfolgt die Zustandsänderung also gerichtet von einem Ausgangszustand auf einen Endzustand hin. Der Zustand des Indikatorelements kann somit die "Lagerungsgeschichte" des Analyseelements in der Primärverpackung erkennbar machen, d. h. die über einen definierten Lagerungszeitraum integrierten Lagerungsbedingungen.

Das irreversible Indikatorelement ändert seinen Zustand in Abhängigkeit von dem Verlauf der jeweiligen Lagerungsbedingung (insbesondere Feuchtigkeit und/oder Temperatur). Dies bedeutet, daß sein Zustand nicht nur von der Höhe der während der Lagerung (möglicherweise nur für kurze Zeit) erreichten Temperatur bzw. Luftfeuchtigkeit abhängt, sondern auch von der Dauer der Einwirkung der Lagerungsbedingung. Je nachdem, ob die Reagenz-Schädigungsreaktion eher kinetisch oder thermodynamisch kontrolliert ist, wird ein irreversibles Indikatorelement ausgewählt, dessen Zustandsänderung entsprechend kontrolliert ist. Dabei sollte das irreversible Indikatorelement individuell auf die spezielle Empfindlichkeit des Reagenzes abgestimmt sein, d. h. der Endzustand dann erreicht werden, wenn hinsichtlich Dauer und Intensität der Einwirkung Lagerungsbedingungen geherrscht haben, die das Reagenz des Analyseelementes geschädigt haben könnten. Der Endzustand kann dabei auf unterschiedliche Weise erreicht werden. Das irreversible Indikatorelement kann sich zum einen kontinuierlich von einem Anfangszustand zu einem Endzustand hin ändern. Alternativ kann es sich auch sprunghaft, eventuell über definierte Zwischenstufen, ändern.

Eine besondere Ausführungsform sind Temperatur-Zeit-Indikatorelemente, an deren Zustand näherungsweise ablesbar ist, für welche Zeitdauer erhöhte Temperaturbedingungen (beispielsweise oberhalb eines definierten Grenzwertes) bestanden haben.

Mit dem Erreichen seines Endzustandes zeigt das irreversible Indikatorelement an, daß unsachgemäße Lagerungsbedingungen geherrscht haben und die Wahrscheinlichkeit einer Reagenzschädigung hoch ist. Das irreversible Indikatorelement hat somit die Funktion, die Unbrauchbarkeit des Analyseelementes infolge möglicher Lagerungsschäden erkennbar zu machen.

Bei einem anderen bevorzugten Indikatorelement ändert sich der Zustand des Indikatorelementes in Abhängigkeit

von den Lagerungsbedingungen reversibel. Dabei tritt die Zustandsänderung bei Lagerungsbedingungen auf, bei denen die Gefahr besteht, daß das Reagenz geschädigt werden könnte, falls die kritischen Lagerungsbedingungen andauern. Kehren die Lagerungsbedingungen wieder in den unkritischen Bereich zurück, ändert sich auch der Zustand des reversiblen Indikatorelementes entsprechend.

Ein reversibles Indikatorelement zeigt somit an, ob die Analyseelement-Packungseinheit zum jeweiligen Zeitpunkt (aktuell) sachgemäß gelagert wird oder nicht. Es gibt somit über den aktuellen Stand der Lagerungsbedingungen Auskunft. Ihm kommt daher eine Vorwarnfunktion zu. Auch bei einem reversiblen Indikatorelement kann die Zustandsänderung kontinuierlich oder sprunghaft erfolgen.

Bei aufwendigen Packungseinheit und/oder bei einem besonders empfindlichen Reagenz, können zwei unterschiedliche Indikatorelemente vorgesehen sein: ein reversibles, das den Benutzer vor der Möglichkeit der Schädigung des Reagenzes unter den aktuellen Lagerungsbedingungen warnt, und ein irreversibles, das die Unbrauchbarkeit des Analyseelementes anzeigt und ihn vor dessen Verwendung warnt.

In einer vorteilhaften Ausbildung kann das Indikatorelement ein Indikatorreagenz enthalten, dessen chemischer Zustand sich infolge einer von den Lagerungsbedingungen abhängigen Reaktion ändert. Die Reaktion kann dabei insbesondere zu einer wahrnehmbaren Änderung des Reflexionsvermögens führen und beispielsweise auf der (irreversiblen oder reversiblen) Änderung des Wassergehaltes des Indikatorreagenzes basieren. Alternativ kann das Indikatorreagenz so beschaffen sein, daß es sich, beispielsweise infolge einer Temperatureinwirkung, zersetzt. Das Indikatorelement kann auch mehrere Indikatorreagenzien aufweisen, die bei dem Auftreten bestimmter Lagerungsbedingungen miteinander reagieren.

In einer anderen vorteilhaften Ausbildung weist das Indikatorelement eine Indikatorsubstanz auf, deren Phasenzustand sich in Abhängigkeit von den Lagerungsbedingungen ändert. Die Phasenänderung kann insbesondere eine Änderung des Aggregatzustandes, verbunden mit einer morphologischen Änderung der Indikatorsubstanz sein. Beispielsweise kann die Indikatorsubstanz als Reaktion auf eine Temperaturänderung schmelzen oder infolge einer Feuchtigkeitseinwirkung zerfließen. Unter Phasenänderung wird hier auch eine temperaturabhängige Änderung der Orientierung von flüssigen Kristallen verstanden, die zu einem nachweisbaren Signal, beispielsweise einer Farbänderung, führen kann.

Die folgenden Ausführungsbeispiele der Erfindung lassen weitere vorteilhafte Merkmale und Besonderheiten erkennen, die anhand von schematischen Darstellungen in den Zeichnungen im folgenden beschrieben und erläutert werden. Es zeigen:

Fig. 1 eine Analyseelement-Packungseinheit gemäß einer ersten bevorzugten Ausführungsform der Erfindung,

Fig. 2 ein Analyseelement der Packungseinheit von **Fig. 1**,

Fig. 3 eine Primärverpackung einer zweiten bevorzugten Ausführungsform der Erfindung,

Fig. 4a und **4b** alternative Ausführungen von Verschlußstopfen einer dritten bevorzugten Ausführungsform der Erfindung und

Fig. 5 eine Analyseelement-Packungseinheit gemäß einer vierten bevorzugten Ausführung der Erfindung.

Fig. 1 zeigt eine erfindungsgemäße Analyseelement-Packungseinheit **1** mit einer Primärverpackung **2** und mehreren Analyseelementen **6**, die in diesem Ausführungsbeispiel als Teststreifen **7** ausgebildet sind. Die Primärverpackung **2** ist ein wiederverschließbarer Behälter zur Aufnahme mehrerer

Analyseelemente **6**. Der Behälter besteht aus einer beispielsweise aus Kunststoff oder Aluminium hergestellten Röhre **3** und einem Verschlußstopfen **4**.

Wenn der Verschlußstopfen **4** in die Röhre **3** eingesetzt ist, ist ihr Innenraum **5**, in dem die Analyseelemente **6** zwischen ihrer Herstellung und ihrem Verbrauch lagern, nach außen weitgehend luftdicht abgeschlossen. In einem Teilbereich des Innenraums **5** des Behälters, im dargestellten Fall in einem Trockenmittelbehälter **15** des Verschlußstopfens **4**, ist ein Trockenmittel angeordnet, das von dem übrigen Innenraum **5** und den darin enthaltenen Analyseelementen **6** durch ein für Wasserdampf permeables Trennelement **17** abgetrennt ist. Das Trockenmittel kann sich selbstverständlich auch an einer anderen Stelle in dem Innenraum **5** der Primärverpackung **2** befinden, beispielsweise am Boden.

Durch das Trockenmittel wird die beispielsweise bei der Entnahme eines Analyseelementes **6** ins Innere der Primärverpackung **2** gelangte Feuchtigkeit gebunden. In Abhängigkeit von der Zeitdauer, für die die Primärverpackung **2** unverschlossen war, und von der Höhe der Luftfeuchtigkeit der Umgebungsluft läßt die Trocknungswirkung des Trockenmittels unterschiedlich schnell nach.

Ein in **Fig. 2** im Detail dargestellter Teststreifen **7** hat eine Tragschicht **8** aus Kunststoff, auf der ein Testfeld **9** angeordnet ist, das ein feuchtigkeits- und temperaturempfindliches Reagenz zur analytischen Bestimmung eines Bestandteiles einer flüssigen Probe enthält.

An dem Teststreifen **7** sind ferner zwei Indikatorelemente **10** angeordnet, nämlich ein Temperaturindikatorelement **11** und ein Feuchtigkeitsindikatorelement **12**, deren Zustand sich in Abhängigkeit von dem Temperaturverlauf bzw. dem Feuchtigkeitsverlauf in der Röhre **3** während der Lagerung der Teststreifen **7** ändert. Beide Indikatorelemente **10** sind in diesem Ausführungsbeispiel irreversible Indikatorelemente, die in Form von Indikatorfeldern ausgebildet sind und jeweils einen porösen Träger **13** (z. B. aus Papier) aufweisen, der mit einem geeigneten Indikatorreagenz imprägniert ist. Alternativ kann eine auf eine entsprechende Unterlage beschichtete Indikatorreagenz-Schicht verwendet werden.

Dabei ist das Indikatorreagenz des irreversiblen Feuchtigkeitsindikatorelementes **12a** so ausgewählt, daß sich sein Zustand infolge einer feuchtigkeitsabhängigen Reaktion ändert. Als Indikatorreagenz für ein derartiges irreversibles Feuchtigkeitsindikatorelement **12a** kann beispielsweise ein Blei-II-Jodid-Kaliumjodid-Komplex (KPbI_3) vorteilhaft verwendet werden.

Das Indikatorreagenz des irreversiblen Temperaturindikatorelementes **11a** ist so ausgewählt, daß sich sein Zustand infolge einer temperaturabhängigen Reaktion irreversibel ändert. Als Indikatorreagenz für ein derartiges irreversibles Temperaturindikatorelement **11a** kann beispielsweise Bleichlorid mit Zusätzen von Calcium- und/oder Barium- und/oder Cadmium- und/oder Lithium- und/oder Natrium-Chloriden, je nach erforderlicher Anzeigetemperatur oder Farbe, vorteilhaft verwendet werden. Bei einer anderen Form eines geeigneten Temperaturindikatorelementes ist auf einem in einer ersten Farbe eingefärbten Träger eine zumindest teilweise opake temperaturempfindliche Substanz (beispielsweise aus Wachs) aufgebracht, die bei einer bestimmten Temperatureinwirkung schmilzt und (beispielsweise dadurch, daß sie in den Träger eindringt) transparent wird bzw. die Farbe des Trägers sichtbar macht.

Auf Basis eines derartigen Prinzips kann auch ein irreversibles Temperatur-Zeit-Indikatorelement hergestellt werden. Beispielsweise kann auf einen porösen kapillaraktiven Träger (z. B. aus Papier oder porösem Kunststoff) ein andersfarbiges Wachs aufgetragen sein, das bei einer bestimmten zu überwachenden Temperatur schmilzt. Es beginnt bei Er-

reichen der Schmelztemperatur zu fließen und färbt den darunter befindlichen porösen Träger ein. Die Fließstrecke in dem porösen Träger gibt Auskunft über die Dauer der Temperatureinwirkung und somit die Zeit, für die die Analyseelemente einer erhöhten Temperatur ausgesetzt waren.

Um einen Benutzer des Teststreifens **7** vor der Durchführung eines Tests mit einem unbrauchbaren Teststreifen **7** zu warnen, führen die reaktionsbedingten Zustandsänderungen der Indikatorreagenzien der Indikatorelemente **10** zu einer Farbänderung, die für den Benutzer visuell wahrnehmbar ist. Wenn z. B. das Feuchtigkeitsindikatorelement **12a** einen definierten Endzustand, d. h. eine bestimmte Farbe, erreicht hat, zeigt es dem Benutzer an, daß das Reagenz auf dem Teststreifen **7** infolge einer zu hohen und/oder zu langen Feuchtigkeitseinwirkung während der Lagerung mit hoher Wahrscheinlichkeit geschädigt und der Teststreifen **7** somit unbrauchbar ist. Der Lagerungsschaden kann beispielsweise darauf zurückzuführen sein, daß die Röhre **3** oder der Verschlußstopfen **4** beschädigt sind oder die Primärverpackung **2** nach der Entnahme eines Teststreifens **7** zu lange unverschlossen war. Entsprechendes gilt für das irreversible Temperaturindikatorelement **11a**, wenn es einen definierten Endzustand, d. h. eine bestimmte Farbe, erreicht hat.

Als Alternative zu einer unmittelbar visuell wahrnehmbaren Farbänderung kann die Zustandsänderung der Indikatorreagenzien auch mit Hilfe eines entsprechenden Meßgerätes auswertbar sein. Beispielsweise kann ein zur Auswertung der Farbänderung des Testfeldes **9** vorgesehenes Teststreifenauswertgerät zusätzlich zu dem Meßvorgang zur Auswertung des Testfeldes **9** den Zustand der Indikatorelemente **10** überprüfen.

Fig. 3 zeigt eine alternative Anordnungsart eines Indikatorelementes **10**. Es ist an der Primärverpackung **2** vorgesehen, die auch in diesem Ausführungsbeispiel als Röhre **3** mit Verschlußstopfen **4** ausgebildet ist. Die gesamte Röhre oder, wie hier gezeigt, ein Teilbereich (Fenster **14**) der Röhre **3** ist durchsichtig gestaltet. Im Innenraum **5** der Röhre **3** ist vorzugsweise an der Röhreninnenwand ein Indikatorelement **10** derart angeordnet, daß es durch das Fenster **14** ohne Öffnen der Röhre **3** sichtbar ist. Alternativ könnte beispielsweise auch die gesamte Röhre **3** bzw. ein Teilbereich des bei geschlossener Röhre **3** von außen sichtbaren Verschlußstopfens **4** durchsichtig sein.

Bei dem Indikatorelement **10** handelt es sich um ein reversibles Temperaturindikatorelement **11b**. Dadurch, daß es von außen sichtbar angebracht ist, soll es den Benutzer durch seine visuell wahrnehmbare Zustandsänderung warnen, daß bei den aktuellen Temperaturbedingungen im Innenraum **5** der Röhre **3** die Gefahr besteht, daß das temperaturempfindliche Reagenz des Teststreifens **7** geschädigt wird. Dadurch, daß in diesem Fall ein Indikatorelement mehreren Teststreifen zugeordnet ist, ergibt sich ein verringerter Herstellungsaufwand. Das reversible Temperaturindikatorelement **11b** kann als Indikatorsubstanz, beispielsweise Flüssigkristalle, enthalten, deren Orientierung sich infolge der Temperatureinwirkung reversibel ändert. Dies führt zu einer wahrnehmbaren Farbänderung. Geeignete Indikatorsubstanzen bzw. -reagenzien für ein reversibles Temperaturindikatorelement **11b** sind beispielsweise cholesterinische Phasen.

Die **Fig. 4a** und **4b** zeigen in Explosionsdarstellung alternative Ausführungen eines Verschlußstopfens **4** einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung, die sich von einem herkömmlichen Verschlußstopfen (vgl. **Fig. 1**) dadurch unterscheiden, daß an ihnen Indikatorelemente **10** vorgesehen sind. In **Fig. 4b** ist der Trockenmittelbehälter **15** durchsichtig dargestellt, so daß das enthaltene Trockenmittel **16** erkennbar ist, das bei geschlossener Röhre **3** von dem übrigen

Innenraum 5 der Primärverpackung 2 und den darin enthaltenen Teststreifen 7 durch ein für Wasserdampf permeables Trennelement 17 (beispielsweise aus festem Papier) abgetrennt ist.

Bei der Ausführung in Fig. 4a sind zwei Indikatorelemente 10 im wesentlichen nebeneinander an dem Trennelement 17 angeordnet. Bei einem der Indikatorelemente 10 handelt es sich um ein irreversibles Feuchtigkeitsindikatorelement 12a, das eine Indikatorsubstanz 18 aufweist, deren Phasenzustand sich in Abhängigkeit von der Feuchtigkeit ändert. Die feuchtigkeitsempfindliche (hygroskopische), vorzugsweise farbige Indikatorsubstanz 18 ist kristallin und an einer zentralen Stelle eines saugfähigen Trägers 19 angeordnet. Bei Feuchtigkeitseinwirkung wird die äußere Schicht der kristallinen Indikatorsubstanz 18 flüssig und fängt an zu fließen, was zu einem immer größer werdenden farbigen Fleck auf dem Träger 19 führt. Der Endzustand des irreversiblen Feuchtigkeits-Indikatorelementes 12a entspricht einer bestimmten Größe des Flecks, durch die die Unbrauchbarkeit des Teststreifens 7 angezeigt wird.

Das andere Indikatorelement 10 ist als reversibles Feuchtigkeitsindikatorelement 12b ausgebildet und besteht aus einem mit einem Indikatorreagenz imprägnierten porösen Träger 13, dessen Zustandsänderung zu einer visuell wahrnehmbaren Farbänderung führt. Das Indikatorreagenz ist so ausgewählt, daß sich sein Zustand bei hoher Raumluftfeuchtigkeit vorzugsweise beim Öffnen oder kurz nach dem Öffnen der Röhre 3 ändert und dadurch den Benutzer der Analyseelement-Packungseinheit 1 warnt, daß bei der gegebenen Raumluftfeuchtigkeit Gefahr für das Reagenz auf dem Teststreifen 7 besteht. Durch die Warnung des reversiblen Feuchtigkeitsindikatorelementes 12b wird der Benutzer veranlaßt, die Röhre 3 schnell wieder zu verschließen. Wenn die Röhre 3 wieder geschlossen ist, bindet das Trockenmittel 16 die im Innenraum 5 befindliche Feuchtigkeit. Das reversible Feuchtigkeitsindikatorelement 12b kehrt in seinen Ausgangszustand zurück.

Für ein reversibles Feuchtigkeitsindikatorelement 12b ist beispielsweise Cobalt-II-Chlorid (CoCl_2) als Indikatorreagenz einsetzbar.

Bei der in Fig. 4b dargestellten Ausführung eines Verschußstopfens 4 weist das beispielsweise als irreversibles Temperaturindikatorelement 11a ausgebildete Indikatorelement 10 einen porösen Träger (z. B. aus Karton) auf, der mit einem entsprechenden Indikatorreagenz imprägniert ist. Das Indikatorelement 10 wird hier durch das Trennelement 17 gebildet, das bei geschlossener Röhre 3 das in dem Trockenmittelbehälter 15 befindliche Trockenmittel 16 von dem übrigen Innenraum 5 der Röhre 3 abtrennt.

In einer weiteren, nicht dargestellten Alternative ist ein geeignetes Indikatorreagenz dem in der Regel weißen Trockenmittel 16 zugefügt, z. B. in Form farbiger Körner. Alternativ kann das Trockenmittel 16 mit einem sich farblich ändernden Indikatorreagenz imprägniert sein. Bei einer solchen Ausführung ist das Trennelement 17 oder ein anderer Teil des Verschußstopfens 4 vorteilhafterweise durchsichtig ausgebildet, um den Zustand des Indikatorelementes 10 beurteilen zu können.

Fig. 5 zeigt eine geöffnete Analyseelement-Packungseinheit 1 mit einer Primärverpackung 2 in Form einer ein einzelnes Analyseelement 6 einschließenden Folienverpackung 20. Sie besteht aus zwei am Rand miteinander verbundenen Folienlagen und hat einen umlaufenden Verschußstreifen 21. Im ungeöffneten Zustand umgibt die Folienverpackung 20 einen nach außen abgeschlossenen Innenraum 5, in dem sich das Analyseelement 6, hier ein einzelnes "Analyseelement mit Rahmen" 22, und gegebenenfalls ein Trockenmittel befindet. An dem ein Testfeld 23 umgebenden Rahmen

24 sind ein irreversibles Feuchtigkeitsindikatorelement 12a und ein irreversibles Temperaturindikatorelement 11a angeordnet.

Der Benutzer kann in einer Folienverpackung 20 eingeschlossene Analyseelemente 6 platzsparend mit sich führen. Die Folienverpackung 20 kann dabei jedoch unbemerkt durch spitze Gegenstände verletzt werden, so daß der Innenraum 5 gegenüber äußeren Einflüssen nicht mehr abgeschlossen ist. Die vorgesehenen Indikatorelemente 10 machen eine unsachgemäße Lagerung erkennbar.

Es ist möglich, die in den Fig. 1 bis 5 beispielhaft beschriebenen Indikatorelement-Typen in anderen Kombinationen von irreversiblen bzw. reversiblen Feuchtigkeits- bzw.

Temperaturindikatorelementen zusammenzustellen oder einzeln zu verwenden. Ferner können die beschriebenen Anordnungen von Indikatorelementen kombiniert werden.

In den Ausführungsbeispielen wurden exemplarisch vorteilhaft einsetzbare Indikatorsubstanzen und -reagenzien genannt. Aus dem Stand der Technik sind zahlreiche weitere Indikatorsubstanzen bzw. -reagenzien für Indikatorelemente zum Anzeigen unterschiedlicher Lagerungsbedingungen bekannt, die im Rahmen der Erfindung vorteilhaft eingesetzt werden können. Voraussetzung für ihre Verwendbarkeit ist u. a., daß sie keine störenden Wechselwirkungen mit dem Reagenz des Analyseelementes oder, im Falle mehrerer Indikatorelemente, untereinander zeigen. Ferner müssen die Indikatorelemente ausreichend empfindlich sein. Indikatorsubstanzen bzw. -reagenzien für Feuchtigkeitsindikatorelemente sollten bevorzugt eine Nachweisgrenze von weniger als 10% relative Luftfeuchtigkeit haben.

Patentansprüche

1. Analyseelement-Packungseinheit mit einem disposiblen Analyseelement (6) mit einem ein Reagenz enthaltenden Testfeld (9) zur analytischen Bestimmung eines Bestandteiles einer flüssigen Probe und einer Primärverpackung (2) zur Lagerung des Analyseelementes zwischen Herstellung und Verbrauch mit einem während der Lagerung nach außen abgeschlossenen Innenraum (5) zur Aufnahme des Analyseelementes (6), **dadurch gekennzeichnet**, daß sie ein Indikatorelement (10), dessen Zustand sich in Abhängigkeit von den Lagerungsbedingungen in der Primärverpackung (2) während der Lagerung ändert, aufweist, um eine unsachgemäße Lagerung erkennbar zu machen.
2. Analyseelement-Packungseinheit nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Primärverpackung (2) eine Folienverpackung ist, die ein einzelnes Analyseelement (6) einschließt.
3. Analyseelement-Packungseinheit nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Primärverpackung (2) ein wiederverschließbarer Behälter zur Aufnahme mehrerer Analyseelemente (6) ist.
4. Analyseelement-Packungseinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Indikatorelement (10) als Temperaturindikatorelement (11, 11a, 11b) ausgebildet ist, dessen Zustand sich in Abhängigkeit von dem während der Lagerung in dem Innenraum (5) der Primärverpackung (2) herrschenden Temperaturverlauf ändert.
5. Analyseelement nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß es als Temperatur-Zeit-Indikatorelement ausgebildet ist, dessen Zustand sich derartig ändert, daß er die Zeitdauer einer erhöhten Temperatureinwirkung

kung anzeigt.

6. Analyseelement-Packungseinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Indikatorelement **(10)** als Feuchtigkeitsindikatorelement **(12, 12a, 12b)** ausgebildet ist, dessen Zustand sich in Abhängigkeit von dem während der Lagerung in dem Innenraum **(5)** der Primärverpackung **(2)** herrschenden Feuchtigkeitsverlauf ändert.

7. Analyseelement-Packungseinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sich der Zustand des Indikatorelementes **(10)** in Abhängigkeit von den Lagerungsbedingungen reversibel ändert.

8. Analyseelement-Packungseinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß sich der Zustand des Indikatorelementes **(10)** in Abhängigkeit von den Lagerungsbedingungen irreversibel ändert.

9. Analyseelement-Packungseinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Indikatorelement **(19)** im Innenraum **(5)** der Primärverpackung **(2)** angeordnet ist.

10. Analyseelement-Packungseinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Primärverpackung **(2)** ein Trockenmittel **(16)** enthält, das in einem Teilbereich ihres Innenraums **(5)** angeordnet und von dem übrigen Innenraum **(5)** und dem darin enthaltenen Analyseelement **(6)** durch ein für Wasserdampf permeables Trennelement **(17)** abgetrennt ist.

11. Analyseelement-Packungseinheit nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß das Indikatorelement **(10)** an dem Trennelement **(17)** angeordnet ist.

12. Analyseelement-Packungseinheit nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß das Indikatorelement **(10)** das Trennelement **(17)** bildet.

13. Analyseelement-Packungseinheit nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß das Indikatorelement **(10)** dem Trockenmittel **(16)** zugefügt ist.

14. Analyseelement-Packungseinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß das Indikatorelement **(10)** an dem Analyseelement **(6)** angeordnet ist.

15. Analyseelement-Packungseinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Indikatorelement **(10)** eine Indikatorsubstanz **(18)** aufweist, deren Phasenzustand sich in Abhängigkeit von den Lagerungsbedingungen ändert.

16. Analyseelement-Packungseinheit nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Indikatorsubstanz kristallin ausgebildet ist.

17. Analyseelement-Packungseinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Indikatorelement **(10)** ein Indikatorreagenz aufweist, dessen chemischer Zustand sich infolge einer von den Lagerungsbedingungen abhängigen Reaktion ändert.

18. Analyseelement-Packungseinheit nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß das Indikatorelement **(10)** einen Träger **(13)** aufweist, der mit dem Indikatorreagenz imprägniert oder beschichtet ist.

19. Analyseelement-Packungseinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Primärverpackung **(2)** mindestens teilweise durchsichtig und das Indikatorelement **(10)** derart angeordnet ist, daß es ohne Öffnen der Primärverpackung **(2)** sichtbar ist.

20. Analyseelement-Packungseinheit nach einem der

Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß das Indikatorelement **(10)** als Kontrollmittel derart ausgebildet oder angeordnet ist, daß seine Zustandsänderung für einen Benutzer der Packungseinheit **(1)** nicht wahrnehmbar ist.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

Fig. 1

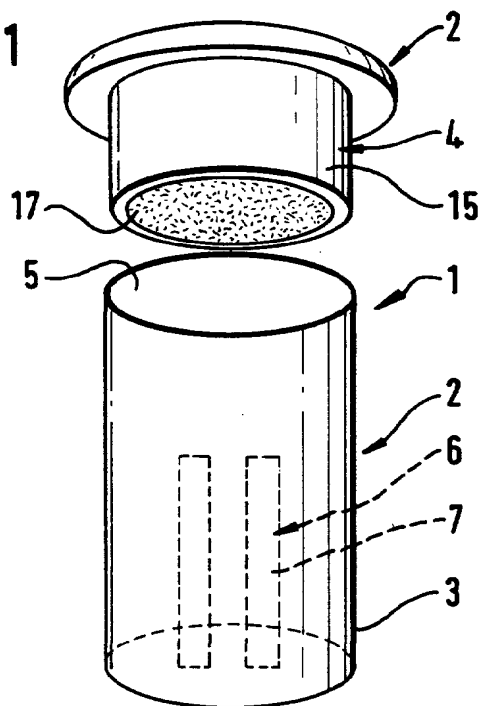


Fig. 2

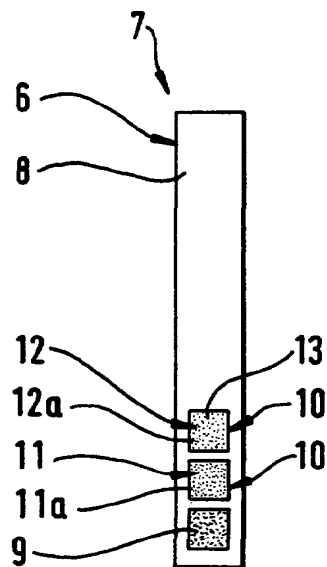


Fig. 3

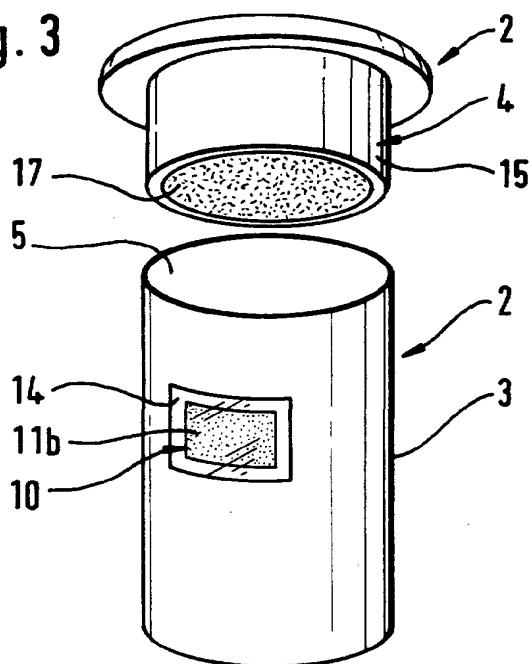


Fig. 4a

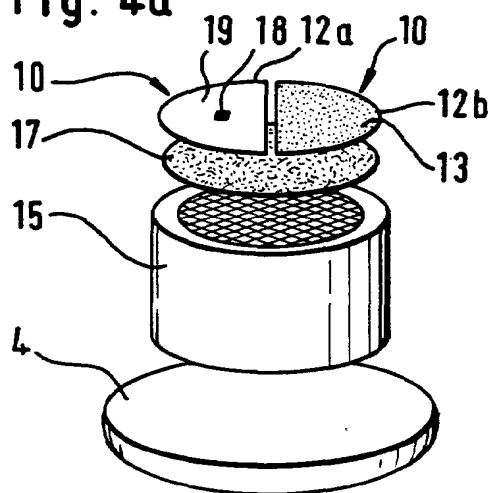


Fig. 4b

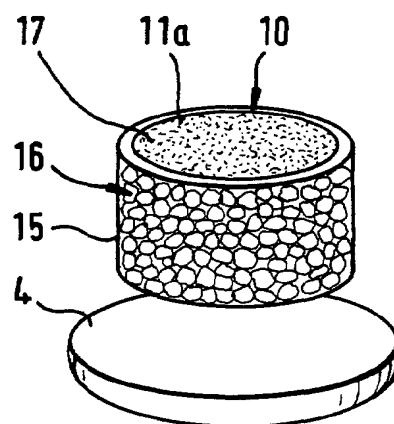


Fig. 5

